

VU Research Portal

Adherence and patients experiences with the use of oral anticancer agents

Timmers, L.

2016

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Timmers, L. (2016). *Adherence and patients experiences with the use of oral anticancer agents*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].
<http://www.ubvu.vu.nl/dissertations/fulltext/11822/529188.pdf>

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Inleiding

Sinds het begin van deze eeuw is het gebruik van orale oncolytica (orale geneesmiddelen tegen kanker) sterk toegenomen. Er zijn in Nederland tot nu toe meer dan 50 orale oncolytica beschikbaar. De meeste richten zich op abnormaal geactiveerde intracellulaire signaalroutes die de ongecontroleerde groei van kankercellen ondersteunen. Orale toediening van medicatie is handig. De meeste kankerpatiënten geven de voorkeur aan orale medicatie in plaats van medicatie die intraveneus in het ziekenhuis wordt toegediend. Voorwaarde is wel dat de werkzaamheid en de ernst van de bijwerkingen van de orale behandeling vergelijkbaar zijn met die van de intraveneuze behandeling. Met het gebruik van orale oncolytica thuis is therapietrouw in de oncologie een relevant onderwerp geworden. Het onderzoek van dit proefschrift is uitgevoerd met als doel na te gaan in hoeverre patiënten zich houden aan hun voorgeschreven behandeling met orale oncolytica, welke ervaringen patiënten hebben met deze middelen en hoe zorgverleners hun patiënten optimaal kunnen ondersteunen bij het gebruik van hun orale oncolytica.

Toenemend gebruik en toenemende kosten van orale oncolytica

In de periode waarin dit promotieonderzoek werd ontworpen, groeide het aantal orale oncolytica snel. De eerste proteïnekinaseremmers (PKIs) waren net geïntroduceerd en deze middelen verwierven snel een belangrijke plaats in de behandeling van diverse solide tumoren en hematologische maligniteiten. In **hoofdstuk 2** zijn het gebruik en de kosten van orale oncolytica in Nederland in de periode van 2000 tot en met 2008 beschreven. Epidemiologische gegevens over orale oncolytica binnen de groep met ATC-code L01 werden verkregen uit het PHARMO Record Linkage System. Gegevens over de kosten kwamen uit de GIP-databank. We lieten zien dat het gebruik van orale oncolytica in Nederland in de jaren 2000-2008 2 tot 3 maal zo groot werd. Het toegenomen gebruik werd vooral bepaald door de introductie van capecitabine in 2001. De kosten werden 50 maal zo hoog; die namen toe van ongeveer € 2 miljoen in 2000 tot bijna € 100 miljoen in 2008. Hoewel PKIs maar een klein aandeel (< 1%) in de prevalentie van orale oncolytica hadden, hadden ze wel het grootste aandeel in de kosten (in 2008 67%, bijna € 70 miljoen). De kosten per patiënt per jaar namen toe. Voor de oudere orale oncolytica waren die minder dan € 1.000 per jaar, voor capecitabine dubbel zoveel en voor de PKIs 20-30 maal zoveel. In lijn met de trends die gedurende de periode van 2000 tot en met 2008 te zien zijn, verwachtten we dat zowel het gebruik en de kosten van orale oncolytica zouden blijven stijgen. Dit bleek realistisch te zijn; voor 2014 schatten we nu dat de uitgaven aan orale oncolytica in Nederland tot ongeveer € 265 miljoen zijn gestegen.

Therapietrouw

Therapietrouw beschrijft de mate waarin het gedrag van de patiënt overeenkomt met de afspraken die hij/zij daarover met de arts heeft gemaakt. Therapie-ontrouw is een complex en multidimensionaal gezondheidsprobleem. Het proces waarbij een patiënt zijn of haar medicatie neemt bestaat uit een acceptatiefase (initiation), een uitvoeringsfase (implementation) en een discontinueringsfase (discontinuation). Afwijkingen kunnen opzettelijk (intentioneel) en onopzettelijk (niet-intentioneel) zijn. De oorzaken van suboptimale terapietrouw kunnen patiënt-, behandelings- en/of gezondheidszorg-, en zorgverlener-gerelateerd zijn. Deze factoren variëren per patiënt en zijn vaak met elkaar verbonden. Hierdoor profiteert een aanzienlijk deel van de patiënten niet optimaal van de medicamenteuze behandeling. Dit leidt tot verhoogde morbiditeit (ziekte) en mortaliteit (sterfte) en hogere maatschappelijke kosten.

Hoofdstuk 3 is een literatuurstudie waarin de definities en taxonomie van terapietrouw, de oorzaken van therapie-ontrouw en terapietrouw-interventies worden beschreven. Ondanks de plausibele theoretische kaders zijn er geen bewijzen van lange-termijn effecten van interventies op de gezondheid. De meeste interventies waren gericht op alle patiënten, ongeacht of die wel of niet terapietrouw waren. De effecten van deze interventies zijn klein. Recent zijn in de literatuur enkele interventies beschreven, die zich specifiek richten op bepaalde patiëntengroepen. Veelal werd gebruik gemaakt van eHealth, Elektronische monitoring (MEMS) gecombineerd met Short Message Service (SMS) herinneringen lijken de niet-intentionele terapietrouw te verbeteren. Ook internetinterventies die toegesneden zijn op de patiënt zijn veelbelovend om het geneesmiddelengebruik van patiënten positief te beïnvloeden. Om terapietrouw effectief te verbeteren, is er behoefte aan maatwerk dat aansluit bij de oorzaken van therapie-ontrouw en bij de specifieke behoeften van de patiënt.

Therapietrouw met orale oncolytica

Het groeiend aantal orale oncolytica in de oncologie en hematologie heeft patiënten nieuwe behandelingsmogelijkheden gegeven. Een correcte inname van deze medicatie is echter wel een punt van zorg. Algemeen wordt aangenomen dat patiënten met een levensbedreigende ziekte, zoals kanker, hun medicatie wel innemen zoals voorgeschreven. Dit kan echter niet zondermeer gesteld worden. Therapietrouw is een complex en veelzijdig fenomeen. Er is weinig bekend over terapietrouw bij het gebruik van orale oncolytica en de factoren die hierop van invloed zijn. Daarom hebben we verschillende onderzoeken uitgevoerd die meer inzicht geven in het gebruik van orale oncolytica in de dagelijkse praktijk.

In **hoofdstuk 4** wordt een observationele, multicenter studie beschreven. Poliklinische apotheken selecteerden patiënten die in de afgelopen 12 maanden een oraal oncolyticum hadden opgehaald. Het kon zijn dat ze het middel nog steeds gebruikten of dat ze inmiddels gestopt waren. De 216 geïnccludeerde patiënten gebruikten: capecitabine (35%), lenalidomide (15%), imatinib (14%), temozolomide (12%), sunitinib (11%), thalidomide (5%), dasatinib (4%), erlotinib (2%) of nilotinib (2%). Therapietrouw werd gemeten met een vragenlijst en met een telefonische pill count (pillen tellen), waarbij deze informatie werd gecombineerd met gegevens uit het medisch dossier van de patiënt en aflevergegevens uit de apotheek (of apotheken). Verder werden per patiënt gegevens verzameld over demografie, behandelingskenmerken, overtuigingen over medicijnen en opvattingen over de ziekte, bijwerkingen, kwaliteit van leven en de tevredenheid over informatie. Patiënten die inmiddels met de behandeling gestopt waren, vulden een vragenlijst in over het discontinueren.

Hoewel de meeste patiënten hun orale oncolytica op de juiste wijze gebruikten, was er een aanzienlijk deel van de patiënten met een suboptimale therapietrouw. De gemiddelde therapietrouw ($n = 177$) was 99,1% waarbij 20,3% van de patiënten een suboptimale therapietrouw ($<95\%$, $> 105\%$) had. Deze bestond zowel uit onder- als overgebruik. Het risico op suboptimale therapietrouw was groter bij patiënten die hun medicatie continu gebruikten (in tegenstelling tot in een cyclisch doseringsschema), alleen leven en een laag opleidingsniveau (OR respectievelijk 4,88, 4,59 en 2,53). Patiënten die vonden dat zij controle over de behandeling hadden, bleken minder vaak optimaal therapietrouw (OR = 0,77). Ongeveer 30% van de 79 patiënten die gestopt waren, meldden bijwerkingen als één van de redenen.

Hoofdstukken 5 en 6 omvatten een prospectieve multicentrum studie over therapietrouw bij het gebruik van erlotinib. Erlotinib is een tyrosinekinaseremmer (TKI) die zich richt op de epidermale groeifactor receptor (EGFR). Ten tijde van dit onderzoek was erlotinib geregistreerd voor de tweede en derdelijns behandeling van niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Omdat de rol van EGFR genmutatie toen nog niet volledig werd begrepen, kregen patiënten erlotinib voorgeschreven zonder dat de EGFR mutatiestatus in het tumorweefsel bekend was. Erlotinib wordt eenmaal daags in een continu behandelingschema voorgeschreven. De opzet van het onderzoek is beschreven in **hoofdstuk 5**. Patiënten, die startten met een behandeling met erlotinib, werden gedurende 4 maanden gevolgd. Therapietrouw werd gemeten met behulp van een elektronisch medicijndoosje, een zogenaamde medication event monitoring system (MEMS). Uit een bloedplasma-monster werd de oppervlakte onder de curve (AUC) van erlotinib na één, twee en na vier maanden bepaald met behulp van populatie farmacokinetiek. De patiënten vulden voor de start, en daarna elke maand vragenlijsten in over therapietrouw, overtuigingen over medicatie, opvattingen over ziekte, kwaliteit van leven, symptomen en het gebruik in de dagelijkse praktijk.

De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in **hoofdstuk 6**. Van de 62 patiënten (gemiddelde leeftijd 63,5 jaar, 53% mannelijk) gebruikten na vier maanden 15 patiënten nog steeds erlotinib. NSCLC patiënten die erlotinib gebruiken waren zeer therapietrouw. De MEMS-gegevens van 55 patiënten lieten een gemiddelde therapietrouw van $96,8 \pm 4,0\%$ zien. Toch had meer dan één derde van alle patiënten minder dan 95% van de voorgeschreven dagen erlotinib gebruikt. Na één maand bleek 21% van de patiënten erlotinib niet altijd correct zonder voedsel in te nemen. Factoren die samenhangen met een suboptimale inname ten opzichte van de inname van voedsel waren: oudere leeftijd (OR 1.10), verminderde therapietrouw (MARS <25: OR 4,83), bijwerkingen aan de ogen (OR 3.00) en een ontstoken mondslijmvlies (OR 3,96). De meest gemelde klachten waren vermoeidheid (91%) en huiduitslag (86%). De AUC van erlotinib was hoger bij patiënten met huiduitslag en patiënten met matig-ernstig verminderde eetlust.

Hoewel de therapietrouw bij erlotinib behandeling over het algemeen erg hoog is, kan de kleine afwijking bij een deel van de patiënten toch klinisch relevant zijn. Eerder is aangetoond dat patiënten met een therapietrouw <95% een verminderde respons hebben. Om een optimale erlotinib inname te ondersteunen, moeten zorgverleners passende maatregelen nemen om de symptomen te verlichten en aandacht besteden aan een correcte inname zonder voedsel. Deze studie toonde aan, dat met name oudere patiënten en degenen met een ontstoken mondslijmvlies extra aandacht nodig hebben. Aandacht voor voedselinname moet zorgvuldig gebeuren, omdat enerzijds niet moet worden gegeten rondom het innamemoment van erlotinib maar anderzijds anorexia moet worden voorkomen.

Hoofdstukken 7 en 8 omvatten een prospectieve multicentrum studie naar therapietrouw bij het gebruik van capecitabine. Capecitabine is geregistreerd voor de adjuvante behandeling van hoog-risico dikke darmkanker, behandeling van uitgezaaide darmkanker, gevorderde maagkanker en voor lokaal gevorderde of uitgezaaide borstkanker. Het is een orale pro-drug van 5-fluorouracil (5-FU) en heeft vanwege de orale toedieningsvorm het intraveneuze middel 5-FU inmiddels grotendeels vervangen. Het geneesmiddel wordt even effectief als 5-FU gezien en heeft, afgezien van het hand-voetsyndroom, een beter toxiciteitsprofiel (minder bijwerkingen). Capecitabine wordt gewoonlijk voorgeschreven in een kuur van 3 weken die bestaat uit een gebruikperiode van dag 1 tot en met 14, gevolgd door een rustperiode van 7 dagen waarin geen medicatie wordt ingenomen. Capecitabine wordt twee maal daags (om de 12 uur) ingenomen binnen 30 minuten na een maaltijd. Artsen stellen het doseringsschema bij als er relevante bijwerkingen optreden. Vanwege het complexe doseringsschema en de individuele aanpassingen tijdens de behandeling is het meten van therapietrouw bij een capecitabinebehandeling een uitdaging.

De opzet van de studie over capecitabine is beschreven in **hoofdstuk 7**. Patiënten die begonnen met een capecitabine behandeling werden vijf kuren gevolgd. Therapietrouw werd gemeten met behulp van een pill count (pillen tellen), aflevergegevens uit de apotheek (of apotheken) en informatie uit het medisch dossier van de patiënt. Er werd rekening gehouden met de aanpassingen aan het doseringsschema die door de arts werden gemaakt. Therapietrouw werd tevens gemeten met behulp van de MARS-vragenlijst (Medication Adherence Report Scale). Bij aanvang en tijdens de tweede week van kuur 1, 3 en 5, vulden patiënten een vragenlijst in over hun kwaliteit van leven, klachten, overtuigingen over medicijnen, opvattingen over ziekte en het gebruik in de dagelijkse praktijk. Er werden bloedmonsters afgenomen in de tweede week van kuur 1, 3, en 5. Met behulp van een populatie farmacokinetisch model in NONMEM, werd de AUC van de metabolieten 5'-deoxy-5-fluoruridine (5'-DFUR), 5-FU en α -fluoro- β -alanine (FBAL) bepaald. Deze waarden werden vergeleken met de door de patiënt gerapporteerde klachten.

De resultaten van het onderzoek worden gepresenteerd in **hoofdstuk 8**. Therapietrouw bij het gebruik van capecitabine was over het algemeen hoog. De meeste patiënten (84/92; 91%) hadden een therapietrouwpercentage tussen $\geq 95\%$ en $\leq 105\%$. Niettemin nam het percentage patiënten dat therapie-ontrouw rapporteerde toe in de tijd: van 16% in kuur 1 tot 29% in kuur 5. Patiënten meldden veel klachten. Het doseringsschema werd bij 62% van de patiënten minimaal één keer aangepast door de arts. Dit kon een dosisverlaging (30%), een dosisverhoging (13%), een verkorting van de gebruiksduur (21%) of uitstel van de volgende kuur (35%) zijn. In multivariate analyse bleek dat de kans op een aanpassing van het doseringsschema toenam, wanneer meer co-medicatie werd gebruikt (OR 1,19) en bij een sterkere emotionele reactie op de ziekte (OR 1,32). Er was een associatie tussen de AUC van 5'-DFUR en gewichtsverlies (OR 1,10), en tussen de AUC van FBAL en hand-voetsyndroom (OR 0,90), neusverkoudheid (OR 1,21) gewichtsverlies (OR 1,09) en depressie (OR 0,90). Deze studie liet zien dat therapietrouwbegeleiding met name belangrijk lijkt bij een langdurige behandeling.

Zorgverlenersperspectief

Therapietrouw van patiënten wordt beïnvloed door de informatie van en communicatie met hun zorgverleners. In de **hoofdstukken 9 en 10** zijn de resultaten beschreven van een cross-sectionele, multicentrum observationele studie onder zorgverleners werkzaam op hemato-oncologie afdelingen in Nederland en het Nederlandssprekende deel van België. Het doel was om de opvattingen van zorgverleners over therapietrouw te onderzoeken en de huidige klinische praktijk van therapietrouwbegeleiding met orale oncolytica te

verkennen. Artsen, verpleegkundig specialisten, verpleegkundigen en apothekers vulden elektronisch een vragenlijst in over hun opvattingen over therapietrouwbegeleiding. Deze bestond uit de items 'inzicht in therapietrouw', 'communicatie met patiënten', 'vermogen om therapietrouw te beïnvloeden', 'kennis van de gevolgen' en 'inzicht in oorzaken'. Met behulp van een gevalideerde vragenlijsten werden de overtuigingen over medicatie uitgevraagd en bij artsen werd tevens naar gezamenlijke besluitvorming (shared decision making, SDM) gevraagd. In het tweede deel van de vragenlijst werd van 47 therapietrouw ondersteunende zorgactiviteiten gevraagd of de zorgverlener deze de voorgaande 6 maanden had uitgevoerd bij de meerderheid van de patiënten. De zorgactiviteiten werden onderverdeeld in acht domeinen: *Kennis, Bewustzijn, Zelfeffectiviteit (Self-efficacy), Intentievorming, Uitvoering, Sociale steun, Bijwerkingenmanagement* en *Faciliterende activiteiten*..

Hoofdstuk 9 bevat de resultaten van het onderzoek naar opvattingen van zorgverleners over therapietrouw en therapietrouwbegeleiding bij het gebruik van orale oncolytica. De steekproef bestond uit 254 zorgverleners (15% medisch oncologen, 17% hematologen 15% verpleegkundig specialisten, 30% verpleegkundigen en 24% apothekers) die werkzaam zijn in 106 verschillende ziekenhuizen. 56% van de artsen, 50% van de verpleegkundig specialisten, 28% van de verpleegkundigen en 23% van de apothekers gaf aan de mate van therapietrouw van hun patiënten te kennen en respectievelijk 59%, 53%, 43% en 10% was van mening dat patiënten therapietrouw met hen bespreken. Respectievelijk 70%, 82%, 63% en 62% gaf aan kennis te hebben van de oorzaken van therapie-ontrouw en respectievelijk 78%, 87%, 76% en 80% van de gevolgen. Van de artsen, verpleegkundig specialisten, verpleegkundigen en apothekers vond respectievelijk 81%, 92%, 83% en 67% zichzelf in staat om de therapietrouw van hun patiënt te kunnen beïnvloeden. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen Nederlandse zorgverleners en hun Belgische collega's. Voor alle zorgverleners werd een associatie gevonden tussen lagere bezorgdheid ten aanzien van het gebruik van orale oncolytica en een hogere totaalscore op de therapietrouwbegeleiding vragenlijst ($\beta = -.85$). Geconcludeerd kan worden dat, hoewel de meeste zorgverleners vinden dat ze voldoende kennis hebben over therapietrouw en de therapietrouw van hun patiënten kunnen beïnvloeden, een aanzienlijk aantal de mate van therapietrouw van hun patiënten niet kent en denken dat patiënten problemen met therapietrouw met hen bespreekt.

In **hoofdstuk 10** is beschreven hoe patiënten in de dagelijkse praktijk worden ondersteund bij gebruik van hun orale oncolytica. Aan dit deel van het onderzoek hebben 208 zorgverleners (16% medisch oncologen, 16% hematologen, 17% verpleegkundig specialisten, 29% verpleegkundigen en 22% apothekers) deelgenomen. Wanneer alle zorgactiviteiten binnen een domein gewoonlijk door de zorgverlener werden uitgevoerd, geeft dat een 100% score. De mediane scores van respectievelijk, artsen, verpleegkundig specialisten, verpleegkundigen en

apothekers per domein waren: *Kennis*: 86%-100%-71%-29%; *Bewustwording*: 75%-75%-63%-0%; *Zelfeffectiviteit (Self-efficacy)*: 60%-80%-50%-0%; *Intentievorming*: 67%-100%-83%-50%; *Uitvoering*: 25%-50%-25%-0%; *Sociale steun*: 67%-67%-67%-0%; *Bijwerkingenmanagement*: 100%-100%-100%-29%; *Faciliterende activiteiten*: 64%-73%-55%-27%. De verleende zorg verschilde per land. Belgische artsen rapporteerden meer activiteiten dan de Nederlandse artsen, terwijl in Nederland verpleegkundigen en apothekers meer activiteiten rapporteerden dan hun Belgische collega's. De opvattingen over therapietrouwbegeleiding waren gerelateerd aan de mate van zorg die door de zorgverlener werd verleend. Gezamenlijke besluitvorming (shared decision making) en overtuigingen over medicatie waren niet gerelateerd aan het niveau van de geleverde zorg. Zorgverleners gebruikten een breed scala aan activiteiten om patiënten te ondersteunen. De meeste activiteiten waren gericht op het vergroten van de kennis van patiënten over de ziekte en de behandeling en op bijwerkingenmanagement. Activiteiten gericht op zelfeffectiviteit (self-efficacy) en therapietrouwbegeleiding bij langdurig gebruik werden vaak gemist. Concluderend kan worden gesteld dat zorgverleners de begeleiding kunnen verbeteren door het onderwerp therapietrouw rechtstreeks met de patiënt te bespreken. Het beïnvloeden van de kennis en opvattingen van zorgverleners over therapietrouwbegeleiding heeft mogelijk ook een positief effect op de patiëntenzorg. We adviseren een multidisciplinaire aanpak met gedeelde opvattingen over de taakverdeling, waarin de apotheker een prominentere rol zou kunnen krijgen.

Algemene discussie

Hoofdstuk 11 geeft een algemene discussie over de studies die in dit proefschrift gepresenteerd worden.

In de afgelopen 15 jaar is het aantal orale oncolytica enorm toegenomen en ook de daarmee gepaard gaande kosten. Hoewel capecitabine het meest gebruikte orale oncolyticum is, worden de kosten bepaald door de nieuwe groep proteïne kinaseremmers (PKIs). Met het huidige prijsniveau van de nieuwe orale oncolytica, die grotendeels afhankelijk is van het principe 'bereidheid om te betalen', zijn er ernstige zorgen over de betaalbaarheid in de nabije toekomst. Om een duurzame toegang tot orale oncolytica (en andere specialistische medicatie) te garanderen, zijn inspanningen nodig om de buitengewone hoge prijzen te temperen. Het toenemende gebruik van orale oncolytica, de langere gebruiksduur en hun grote budgetimpact benadrukken de urgentie om het gebruik van deze middelen te optimaliseren.

Therapietrouw bij een behandeling met orale oncolytica is over het algemeen hoog. De gemiddelde therapietrouw was 95-100%. Niettemin heeft een aanzienlijk aantal patiënten een suboptimale therapietrouw die klinisch relevant kan zijn. Bij de medicamenteuze behandeling van kanker lijkt voor een lange termijn succesvol resultaat een hoge therapietrouw noodzakelijk. De negatieve impact op een klinische respons van een therapietrouwpercentage van <95% is aangetoond voor imatinib bij chronische myeloïde leukemie, erlotinib bij niet klein-cellige longkanker en 6-mercaptopurine bij acute lymfatische leukemie. Hoewel het minder frequent voorkomt, verdient overgebruik ook aandacht. Dit geldt ook voor het tijdstip van inname van medicatie ten opzichte van voedsel. Therapietrouw kan al verminderen in de eerste maanden van de behandeling. Therapietrouwbegeleiding lijkt met name belangrijk bij een langdurige behandeling.

Factoren die kunnen bijdragen aan therapie-ontrouw bij het gebruik van orale oncolytica, zijn vrijwel gelijk aan die welke elders worden vermeld voor zowel chronische en levensbedreigende ziekten. Patiënten die alleen wonen, laag opgeleid zijn, en patiënten met chronische medicatie in een continu doseringsschema hadden het hoogste risico op een suboptimale therapietrouw. Omdat de informatie over de risicofactoren van therapietrouw inconsistent is, is het gebruik hiervan in de klinische praktijk beperkt. Het is belangrijk dat zorgverleners het patroon van therapie(on)trouw van elke individuele patiënt vaststellen en zich inspannen om de onderliggende oorzaken daarvan te achterhalen.

Zorgverleners zouden zich vertrouwd moeten maken met alle aspecten van therapietrouwbegeleiding.

Voor het optimaliseren van therapietrouw bij het gebruik van orale oncolytica zijn de volgende zaken van belang:

- Het direct benoemen van therapietrouw:

Zorgverleners kunnen patiënten bevragen over bestaande en verwachte barrières bij een correct gebruik en strategieën bespreken om deze hindernissen te overwinnen. Ze kunnen eerlijke informatie over (mogelijke) gevolgen van therapie-ontrouw verstrekken, vragen hoeveel doses er in de laatste periode gemist zijn (en hier goed op reageren) of het innamepatroon bespreken aan de hand van feedback van elektronische monitoring (MEMS).

- Communicatie in twee richtingen tussen zorgverlener en patiënt:

Wederkerigheid in de communicatie is belangrijk wanneer er met de situatie en wensen van de patiënt rekening wordt gehouden. Patiëntgerichte communicatie tussen zorgverlener en patiënten is in verband gebracht met betere therapietrouw van de patiënt.

- Management van de ziekte- en medicatie gerelateerde symptomen:

Het is bekend dat bijwerkingen van invloed zijn op therapietrouw, met name intentionele therapie-ontrouw. In de studies in dit proefschrift gaf één derde van de gestopte patiënten

aan dat de bijwerkingen van het orale oncolyticum een reden was. Adequaat omgaan met bijwerkingen is belangrijk om persistentie te ondersteunen. Aangezien bekend is dat patiënten de subjectieve en minder specifieke bijwerkingen beter kunnen aangeven dan hun artsen, zouden patiënt gerapporteerde klachten structureel gebruikt moeten worden in de dagelijkse praktijk. Elektronische toepassingen met een agenda-functie kunnen handig zijn voor patiënten om hun klachten vast te leggen.

- Het containeren van de therapietrouwbegeleiding tijdens het gebruik:

In de loop van de behandeling daalt de therapietrouw gestaag. Met de vooruitgang in kankeronderzoek waarbij steeds beter vooraf vastgesteld kan worden welke patiënten zullen reageren op de behandeling, wordt verwacht dat het aantal patiënten dat gedurende langere tijd een oraal oncolyticum gebruikt zal toenemen. In het bijzonder om niet-intentionele therapietrouw te verminderen, is doorlopende begeleiding noodzakelijk. De inname van medicatie koppelen aan dagelijkse routines is een veel gebruik en gemakkelijk hulpmiddel. Hoewel tot nu toe nog weinig gebruikt, hebben eHealth toepassingen of SMS-reminders veelbelovende resultaten laten zien.

Succesvolle therapietrouwbegeleiding zou niet volledig afhankelijk moeten zijn van de kwaliteit van individuele zorgverleners, maar moet worden ondersteund door goed georganiseerde zorg en multidisciplinaire samenwerking met gedeelde opvattingen over de samenwerking en duidelijke verantwoordelijkheden voor iedereen die betrokken is bij de zorg van patiënten. Op basis van hun kennis en vaardigheden kunnen apothekers een prominentere rol spelen in het optimaliseren van het gebruik van orale oncolytica.

Verbetering van therapietrouw moet bij voorkeur worden geëvalueerd in een goed ontworpen gerandomiseerde interventieonderzoek waarin ook klinische resultaten en kosten worden meegenomen. Therapietrouw kan het beste worden gemeten met behulp van elektronisch monitoring (MEMS), samen met een vragenlijst om de onderliggende redenen van therapie-ontrouw te achterhalen. Om de resultaten correct te kunnen interpreteren, is een duidelijke beschrijving nodig van de aanpassingen die de arts doet en van de standaardzorg die wordt uitgevoerd in de controlegroep.

De studies bij patiënten naar therapietrouw en ervaringen met orale oncolytica en het onderzoek naar opvattingen over therapietrouw en therapietrouwbegeleiding bij zorgverleners hebben inzicht gegeven in therapietrouw en patiëntervaringen bij het gebruik van orale oncolytica. De resultaten bieden zorgverleners handvatten om hun patiënten (beter) te ondersteunen bij het gebruik van orale oncolytica en geven ook aanbevelingen voor verder onderzoek.